



11 Veröffentlichungsnummer: **0 355 599**
A1

12 **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

21 Anmeldenummer: 89114789.4

22 Anmeldetag: 10.08.89

51 Int. Cl.4: **C07D 471/04 , C07D 487/04 ,**
C07D 207/16 , C07D 211/60 ,
C07D 223/06 , C07D 225/02 ,
A01N 43/90 , A61K 31/40 ,
A61K 31/445 , A61K 31/55 ,
/(C07D471/04,221:00,209:00)

30 Priorität: 20.08.88 DE 3828404
 20.09.88 DE 3831852
 26.04.89 DE 3913682

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
 28.02.90 Patentblatt 90/09

84 Benannte Vertragsstaaten:
 BE CH DE ES FR GB GR IT LI NL

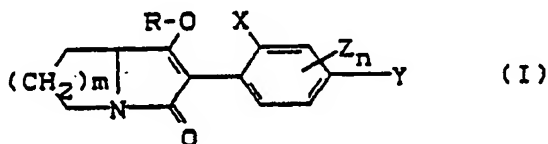
71 Anmelder: **BAYER AG**
 D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

72 Erfinder: Fischer, Reiner, Dr.
 Nelly-Sachs-Strasse 23
 D-4019 Monheim(DE)
 Erfinder: Krebs, Andreas, Dr.
 Im Gartenfeld 70
 D-5068 Odenthal-Holz(DE)
 Erfinder: Marhold, Albrecht, Dr.
 Carl-Duisberg-Strasse 329
 D-5090 Leverkusen 1(DE)

Erfinder: Santel, Hans-Joachim, Dr.
 Grünstrasse 9a
 D-5090 Leverkusen 1(DE)
 Erfinder: Schmidt, Robert R., Dr.
 Im Waldwinkel 110
 D-5060 Bergisch-Gladbach 2(DE)
 Erfinder: Lürssen, Klaus, Dr.
 August-Kierspel-Strasse 145
 D-5060 Bergisch-Gladbach 2(DE)
 Erfinder: Hagemann, Hermann, Dr.
 Kandinsky-Strasse 52
 D-5090 Leverkusen 1(DE)
 Erfinder: Becker, Benedikt, Dr.
 Metzkausener Strasse 14
 D-4020 Mettmann(DE)
 Erfinder: Schaller, Klaus, Dr.
 Am Sonnenschein 38
 D-5600 Wuppertal 1(DE)
 Erfinder: Stendel, Wilhelm, Dr.
 In den Birken 55
 D-5600 Wuppertal 1(DE)

54 **3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione.**

EP 0 355 599 A1 57 Es werden neue 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione der Formel (I)



bereitgestellt,
 in welcher
 X für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,
 Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-4 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff oder für die Gruppen

-CO-R¹, -CO-O-R²

steht, wobei R¹ und R² die im Anmeldungstext angegebenen Bedeutungen besitzen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen besitzen eine stark ausgeprägte herbizide und akarizide Wirksamkeit.

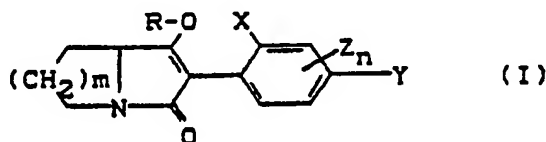
3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione

Die Erfindung betrifft neue 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-(e)-Derivate, mehrere Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Herbizide, Fungizide, Antimykotika, Insektizide und Akarizide.

Von 3-Acyl-pyrrolidin-2,4-dionen sind pharmazeutische Eigenschaften vorbeschrieben (S. Suzuki et. al. Chem. Pharm. bull. 15 1120 (1967)). Weiterhin wurden N-Phenyl-pyrrolidin-2,4-dione von R. Schmierer und H. Mildenberger Liebigs Ann. Chem. 1985 1095 synthetisiert. Eine biologische Wirksamkeit dieser Verbindungen wurde nicht beschrieben.

In EP-A 0 262 399 werden ähnlich strukturierte Verbindungen (3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione) offenbart, von denen jedoch keine herbizide, fungizide, antimykotische, tickizide, insektizide oder akarizide Wirksamkeit bekannt geworden ist.

Es wurden nun neue 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-(e)-Derivate gefunden, die durch die Formel (I) dargestellt sind,



In welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-4 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff, A oder für die Gruppen $-\text{CO}-\text{R}^1$, $-\text{CO}-\text{O}-\text{R}^2$ steht, wobei

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammonium steht,

R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls subst. Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl und substituiertes Hetaryloxyalkyl steht und

R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I).

Im folgenden seien die folgenden Untergruppen definiert:

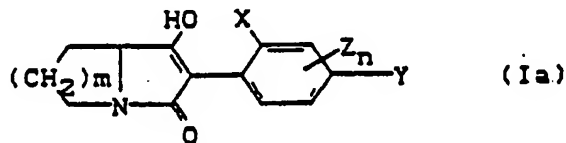
(Ia): Verbindungen der Formel (I) worin R = Wasserstoff,

(Ib): Verbindungen der Formel (I) worin R = COR^1 ,

(Ic): Verbindungen der Formel (I) worin R = COOR^2 ,

(Id): Verbindungen der Formel (I) worin R = ein Metallionäquivalent oder ein Ammoniumion.

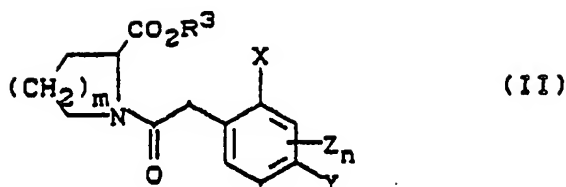
Weiterhin wurde gefunden, daß man 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione bzw. deren Enole der Formel (Ia)



erhält, wenn man

(A)

N-Acylaminosäureester der Formel (II)



in welcher

10 X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben

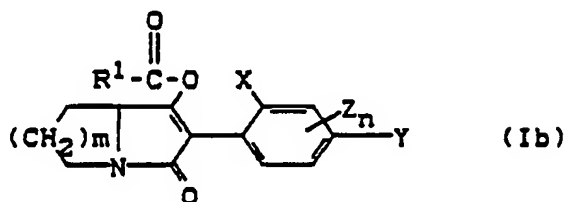
und

R³ für Alkyl steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert.

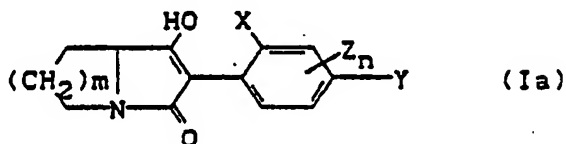
(B)

15 Außerdem wurde gefunden, daß man Verbindungen der Formel (Ib)



25

erhält, wenn man Verbindungen der Formel (Ia),



35

in welcher

X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,

α) mit Säurehalogeniden der allgemeinen Formel (III)

Hal- C-R¹ (III)

40

in welcher

R¹ die oben angegebene Bedeutung hat

und

Hal für Halogen, insbesondere Chlor und Brom steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebin-

45

demittels,

oder β) mit Carbonsäureanhydriden der allgemeinen Formel (IV)

R¹-CO-O-CO-R¹ (IV)

in welcher

50

R¹ die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebin-

demittels,

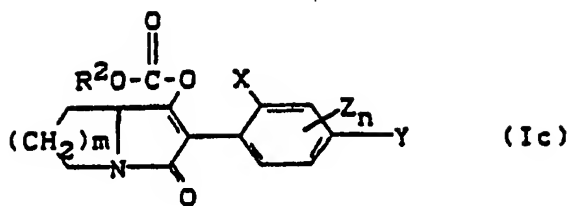
umsetzt.

(C)

55

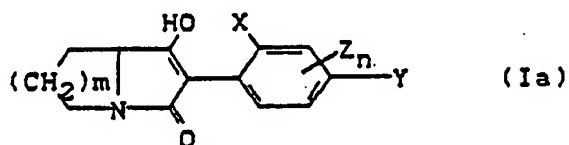
Ferner wurde gefunden, daß man Verbindungen der Formel (Ic)

5



10 erhält, wenn man Verbindungen der Formel (Ia)

15



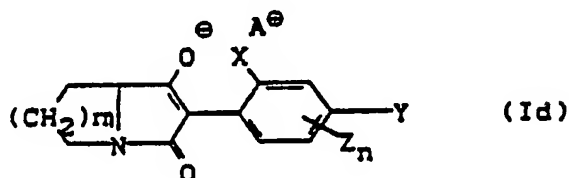
20 in welcher
X, Y, Z, m and n die oben angegebene Bedeutung haben
mit Chlorameisensäureester der allgemeinen Formel (V)
 $R^2-O-CO-Cl$ (V)

in welcher
R² die oben angegebene Bedeutung hat,
25 gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebin-
demittels umsetzt.

(D)

Weiterhin wurde gefunden, daß man Verbindungen der Formel (Id)

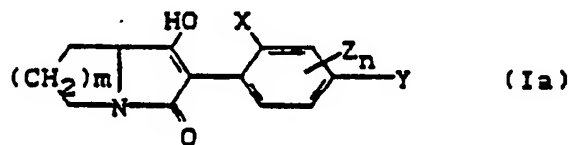
30



35

in welcher X, Y, Z, A, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
40 erhält, wenn man Verbindungen der Formel (Ia)

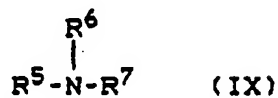
45



50

in welcher X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
50 mit Metallhydroxiden oder Aminen der allgemeinen Formeln (VIII) und (IX)

55



60

in welchen
Me für ein- oder zweiwertige Metallionen

s und t für die Zahl 1 und 2 und

R⁵, R⁶ und R⁷ unabhängig voneinander für Wasserstoff und Alkyl stehen,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, umgesetzt.

- 5 Überraschenderweise wurde gefunden, daß die neuen 3-Arylpyrrolidin-2,4-dione der Formel (I) sich durch hervorragende herbizide, insektizide, antimykotische und akarizide Wirkungen auszeichnen.

Bevorzugt sind kondensierte 1,5-Alkyl-3-aryl-pyrrolidin-2,4-dione und deren entsprechende Enolester der Formel (I), in welcher

X für C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy steht,

- 10 Y für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkyl steht,

Z für C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-4 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formel

- 15 -CO-R¹ (Ib),

-CO-O-R² (Ic)

oder A (Id)

steht, in welchen

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammonium steht,

- 20 R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₂₀-Alkyl, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkylthio-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Polyalkoxy-C₂-C₈-alkyl und Cycloalkyl mit 3-8 Ringatomen, das durch Sauerstoff und/oder Schwefel unterbrochen sein kann, steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, Nitro-, C₁-C₆-Alkyl-, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Halogenalkyl-, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl;

- 25 für gegebenenfalls durch Halogen-, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Halogenalkyl-, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₆-Alkyl steht,

- 30 R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₂₀-Alkyl, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₁-C₈-Polyalkoxy-C₂-C₈-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, Nitro-, C₁-C₆-Alkyl-, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Halogenalkyl-substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I).

- 35 Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I) in welcher

X für C₁-C₄-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₂-Halogenalkyl steht,

Z für C₁-C₄-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-3 steht,

- 40 n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formel

-CO-R¹ (Ib),

-CO-O-R² (Ic)

oder A (Id)

- 45 steht, in welchen

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,

R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₁₆-Alkyl, C₂-C₁₆-Alkenyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl und Cycloalkyl mit 3-7 Ringatomen, das durch 1-2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann steht,

- 50 für gegebenenfalls durch Halogen-, Nitro-, C₁-C₄-Alkyl-, C₁-C₄-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-, C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, C₁-C₄-Alkyl-, C₁-C₄-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-, C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₄-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

- 55 gegebenfalls für durch Halogen- und C₁-C₄-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₅-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino und C₁-C₄-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₅-alkyl steht,

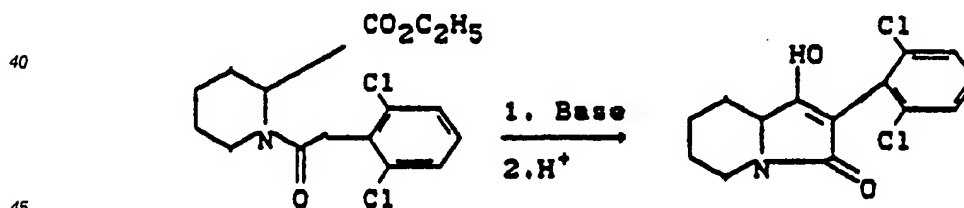
R² gegebenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₁₆-Alkyl, C₂-C₁₆-Alkenyl, C₁-C₁₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl, C₁-C₆-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Nitro-, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₃-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-substituiertes Phenyl steht,
sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I).

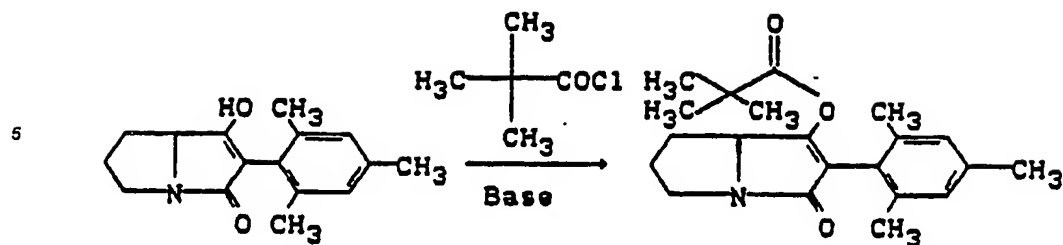
Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I) in welcher

- 5 X für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy und Ethoxy steht,
Y für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy und Trifluormethyl steht,
Z für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Chlor, Brom, Methoxy und Ethoxy steht,
m für eine Zahl von 1-2 steht,
10 n für eine Zahl von 0-3 steht,
R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formel
-CO-R¹ (Ib),
-CO-O-R² (Ic)
oder A (Id)
15 steht, in welcher
A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,
R¹ für gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes: C₁-C₁₄-Alkyl, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-Polyalkoxy-C₂-C₄-alkyl und Cycloalkyl mit 3-6 Ringatomen, das durch 1-2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann steht,
20 für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Methoxy-, Ethoxy-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Nitro- substituiertes Phenyl steht,
für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Methoxy-, Ethoxy-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy- substituiertes Phenyl-C₁-C₃-alkyl steht,
für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-substituiertes Pyridyl, Pyrimidyl, Thiazolyl und Pyrazolyl steht,
25 für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Methyl-, Ethyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₄-alkyl steht,
für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Amino-, Methyl-, Ethyl-, substituiertes Pyridyloxy-C₁-C₄-alkyl, Pyrimidyloxy-C₁-C₄-alkyl und Thiazolyloxy-C₁-C₄-alkyl steht,
R² für gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes: C₁-C₁₄-Alkyl, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₁-C₄-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl, C₁-C₄-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl steht,
30 für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Nitro-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Methoxy-, Ethoxy-, Trifluormethyl-, substituiertes Phenyl steht,
sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel I.

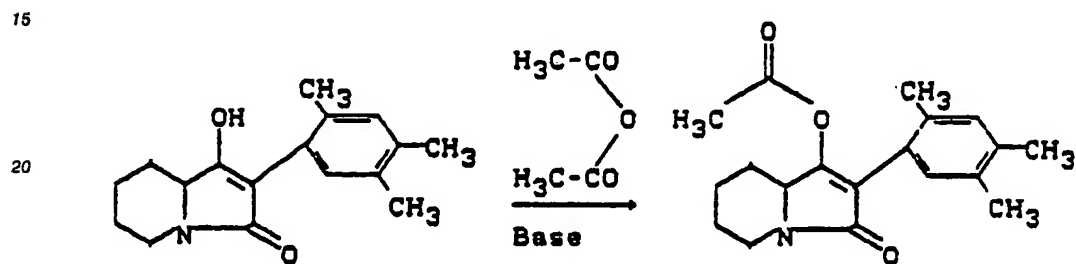
Verwendet man gemäß Verfahren (A) N-(2,6-Dichlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester, so
35 kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:



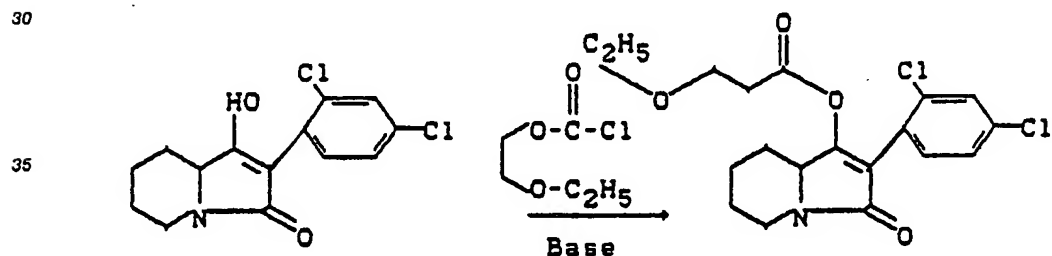
Verwendet man gemäß Verfahren (B) (Variante α) 3-(2,4,6-Trimethylphenyl)-1,5-trimethylen-pyrrolidin-2,4-dion und Pivaloylchlorid als Ausgangsstoff, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens
50 durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden.



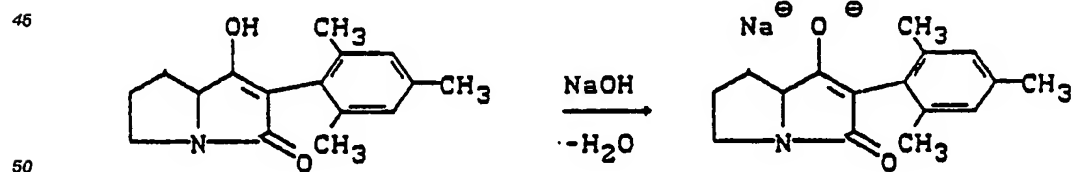
Verwendet man gemäß Verfahren B (Variante *B*) 3-(2,4,5-Trimethylphenyl)-1,5-tetramethylen-pyrrolidin-2,4-dion und Acetanhydrid, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden.



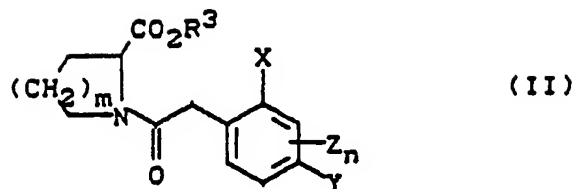
25 Verwendet man gemäß Verfahren C 3-(2,4-Dichlorphenyl)-1,5-tetramethylen-pyrrolidin-2,4-dion und Chlorameisensäureethoxyethylester, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden.



40 Verwendet man gemäß Verfahren (D) 3-(2,4,6-Trimethylphenyl)-1,5-trimethylen-pyrrolidin-2,4-dion und NaOH, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:



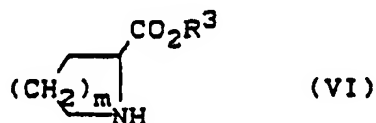
Die bei dem obigen Verfahren (A) als Ausgangsstoffe benötigten Verbindungen der Formel (II)



10 in welcher

X, Y, Z, m, n und R³ die oben angegebene Bedeutung haben sind nicht bekannt, lassen sich aber nach im Prinzip bekannten Methoden in einfacher Weise herstellen. So erhält man z.B. Acyl-aminosäureester der Formel (II), wenn man

a) Aminosäureester der Formel (VI),



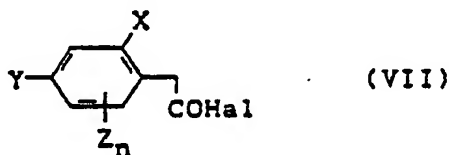
20 in welcher

R³ für Alkyl

und

m für die Zahl 1 oder 2 steht,

25 mit Phenyllessigsäurehalogeniden der Formel (VII)



35 in welcher

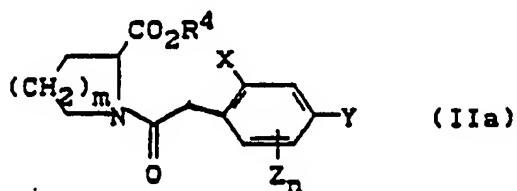
X, Y, Z und n die oben angegebene Bedeutung haben und

Hal für Chlor oder Brom steht,

acyliert (Allgemeine Methodik beschrieben in: Chem. Reviews 52 237-416 (1953));

oder wenn man

b) Acylaminosäuren der Formel (IIa),



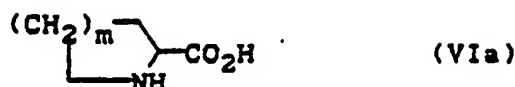
50 in welcher

X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben

und

R⁴ für Wasserstoff steht,

55 verestert (Allgemeine Methodik beschrieben in: Chem. Ind. (London) 1568 (1968)). Verbindungen der Formel (IIa) sind beispielsweise aus den Phenyllessigsäurehalogeniden der Formel (VII) und Aminosäuren der Formel (VIa)



in welcher
m für die Zahl 1 oder 2 steht,
nach Schotten-Baumann (Organikum 9. Auflage 446 (1970) VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften,
Berlin) erhältlich.

Beispielhaft sind folgende Verbindungen der Formel (II) genannt:

- 1) N-(2,4-Dichlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 2) N-(2-Fluor-4-chlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 3) N-(2,6-Dichlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 4) N-(2-Fluor-6-chlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 5) N-(2,4,6-Trimethylphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 6) N-(2-Fluor-6-chlor-4-trifluormethylphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 7) N-(2,6-Dichlor-4-trifluormethylphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 8) N-(2,4,5-Trimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 9) N-(2-Fluor-5-chlor-4-trifluormethylphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 10) N-(2,4,6-Triisopropyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 11) N-(2,4,6-Trichlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 12) N-(2-Chlor-3-methyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 13) N-(3-Brom-2,4,6-trimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 14) N-(Pentamethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 15) N-(4-tert.-Butyl-2-methyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 16) N-(4-tert.-Butyl-2,6-dimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 17) N-(2,3,4,6-Tetramethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 18) N-(2,3,6-Trichlor-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 19) N-(2,4-Dimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 20) N-(2,3,4,5-Tetramethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 21) N-(2,3,5,6-Tetramethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 22) N-(2-Fluor-4,6-dimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 23) N-(4-Fluor-2,6-dimethyl-phenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester
- 24) N-(2,4-Dichlor-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 25) N-(2,6-Dichlor-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 26) N-(2,4,6-Trimethyl-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 27) N-(2,4,5-Trimethyl-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 28) N-(2-Fluor-6-chlor-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 29) N-(2,6-Dichlor-4-trifluormethyl-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 30) N-(2,4,6-Trichlor-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 31) N-(2,3,6-Trichlor-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 32) N-(2-Fluor-4,6-dimethyl-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester
- 33) N-(4-Fluor-2,6-dimethyl-phenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester

Beispielhaft seien folgende Verbindungen der Formel (IIa) genannt:

- 34) N-2,4-Dichlorphenylacetyl-prolin
- 35) N-2-Fluor-6-chlorphenylacetyl-prolin
- 36) N-2,6-Dichlorphenylacetyl-prolin
- 37) N-2,4,6-Trimethylphenylacetyl-prolin
- 38) N-2,4,5-Trimethylphenylacetyl-prolin
- 39) N-2,6-Dichlor-4-trifluormethyl-phenylacetyl-prolin

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0 °C und 250 °C, vorzugsweise zwischen 50 °C und 150 °C.

Das erfindungsgemäße Verfahren (A) wird im allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) setzt man die Reaktionskomponenten der Formeln (II) und die deprotonierenden Basen im allgemeinen in etwa äquimolaren Mengen ein. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuß (bis zu 3 Mol) zu verwenden.

Das Verfahren (A) ist dadurch gekennzeichnet, daß Verbindungen der Formel (II) in welcher X, Y, Z, m, n und R³ die obenangegebene Bedeutung haben in Gegenwart von Basen einer intramolekularen Kondensation unterwirft.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (A) alle üblichen inerten organischen Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan, Toluol und Xylol, ferner Ether, wie Dibutylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, außerdem polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Dimethylformamid und N-Methyl-pyrrolidon.

Als Deprotonierungsmittel können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- und Erdalkalimetall-oxide, -hydroxide und -carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Magnesiumoxid, Calciumoxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat, die auch in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Adogen 464 (Methyltrialkyl(C₈-C₁₀)ammoniumchlorid) oder TDA 1 (Tris-(methoxyethoxyethyl)-amin) eingesetzt werden können. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie Natriumamid, Natriumhydrid und Calciumhydrid, und außerdem auch Alkalimetall-alkoholate, wie Natrium-methylat, Natriummethylat und Kalium-tert.-butylat einsetzbar.

Das Verfahren (B_α) ist dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel (Ia) mit Carbonsäurehalogeniden der Formel (III) umsetzt.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B_α) bei Verwendung der Säurehalogenide alle gegenüber diesen Verbindungen inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner Halogenkohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ketone, wie Aceton und Methylisopropylketon, weiterhin Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüberhinaus Carbonsäureester, wie Ethylacetat, und auch stark polare Solventien, wie Dimethylsulfoxid und Sulfolan. Wenn die Hydrolysestabilität des Säurehalogenids es zuläßt, kann die Umsetzung auch in Gegenwart von Wasser durchgeführt werden.

Verwendet man die entsprechenden Carbonsäurehalogenide so kommen als Säurebindemittel bei der Umsetzung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (B_α) alle üblichen Säureakzeptoren in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, Pyridin, DABCO, DBU, DBA, Hünig-Base und N,N-Dimethyl-anilin, ferner Erdalkalimetalloxide, wie Magnesium- und Calciumoxid, außerdem Alkali- und Erdalkali-metall-carbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat.

Die Reaktionstemperaturen können auch bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B_α) auch bei der Verwendung von Carbonsäurehalogeniden innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20 °C und +150 °C, vorzugsweise zwischen 0 °C und 100 °C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (B_α) werden die Ausgangsstoffe der Formel (Ia) und das Carbonsäurehalogenid der Formel (III) im allgemeinen in angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, das Carbonsäureanhydrid in einem größeren Überschuß (bis zu 5 Mol) einzusetzen. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Das Verfahren (B_β) ist dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel (Ia) mit Carbonsäurehydriden der Formel (IV) umsetzt.

Verwendet man bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B_β) als Reaktionskomponente der Formel (IV) Carbonsäureanhydride, so können als Verdünnungsmittel vorzugsweise diejenigen Verdünnungsmittel verwendet werden, die auch bei der Verwendung von Säurehalogeniden vorzugsweise in Betracht kommen. Im übrigen kann auch ein im Überschuß eingesetztes Carbonsäurehydrid gleichzeitig als Verdünnungsmittel fungieren.

Die Reaktionstemperaturen können auch bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B_β) auch bei der Verwendung von Carbonsäureanhydriden innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20 °C und +150 °C, vorzugsweise zwischen 0 °C und 100 °C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die Ausgangsstoffe der Formel (Ia) und das Carbonsäureanhydrid der Formel (IV) im allgemeinen in angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, das Carbonsäureanhydrid in einem größeren Überschuß (bis zu 5 Mol) einzusetzen. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Im allgemeinen geht man so vor, daß man Verdünnungsmittel und im Überschuß vorhandenes Carbonsäureanhydrid sowie die entstehende Carbonsäure durch Destillation oder durch Waschen mit einem organischen Lösungsmittel oder mit Wasser entfernt.

Das Verfahren (C) ist dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel (Ia) mit Chlorameisensäureestern der Formel (V) umsetzt.

Verwendet man die entsprechenden Chlorameisensäureester so kommen als Säurebindemittel bei der Umsetzung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (C) alle üblichen Säureakzeptoren in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, Pyridin, DABCO, DBC, DBA, Hünig-Base und N,N-Dimethyl-anilin, ferner Erdalkalimetalloxide, wie Magnesium- und Calcium-oxid, außerdem Alkali- und Erdalkali-metall-carbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (C) bei Verwendung der Chlorameisensäureester alle gegenüber diesen Verbindungen inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner Halogenkohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenwasserstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ketone, wie Aceton und Methylisopropylketon, weiterhin Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüberhinaus Carbonsäureester, wie Ethylacetat, und auch stark polare Solventien, wie Dimethylsulfoxid und Sulfolan.

Bei Verwendung der Chlorameisensäureester als Carbonsäure-Derivate der Formel (V) können die Reaktionstemperaturen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (C) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Arbeitet man in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und eines Säurebindemittels, so liegen die Reaktionstemperaturen im allgemeinen zwischen -20°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C .

Das erfindungsgemäße Verfahren (C) wird im allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

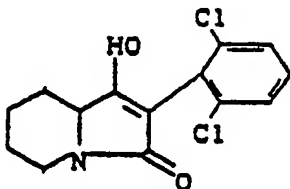
Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (C) werden die Ausgangsstoffe der Formel (Ia) und der entsprechende (Chlorameisensäureester der Formel (V) im allgemeinen in angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuß (bis zu 2 Mol) einzusetzen. Die Aufarbeitung erfolgt dann nach üblichen Methoden. Im allgemeinen geht man so vor, daß man ausgefallene Salze entfernt und das verbleibende Reaktionsgemisch durch Abziehen des Verdünnungsmittels einengt.

Das Verfahren (D) ist dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der Formel (Ia) mit Acetalhydriden (VIII) oder Aminen (IX) umsetzt.

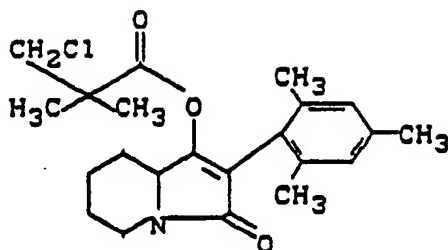
Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren vorzugsweise Ether wie Tetrahydrofuran, Dioxan, Diethylether oder aber Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, aber auch Wasser eingesetzt werden. Das erfindungsgemäße Verfahren (D) wird im allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Die Reaktionstemperaturen liegen im allgemeinen zwischen -20°C und 100°C , vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (D) werden die Ausgangsstoffe der Formel (Ia) bzw. (IX) im allgemeinen in angenähert äquimolaren Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuß (bis zu 2 Mol) einzusetzen. Im allgemeinen geht man so vor, daß man das Reaktionsgemisch durch Abziehen des Verdünnungsmittels einengt.

Beispiel 1:

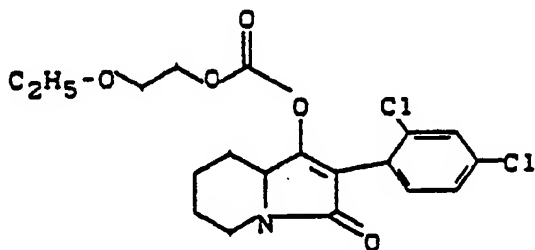


8,4 g (0,28 Mol) Natriumhydrid (80%ig) werden in 150 ml abs. Toluol vorgelegt. Nach Zutropfen von 80 g (0,23 Mol) N-(2,6-Dichlorphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester in 400 ml abs. Toluol, erhitzt man 6 h unter Rückfluß. Unter Eisbadkühlung wurden 30 ml Ethanol zugetropft, der Ansatz im Vakuum einrotiert, der Rückstand in 1 N NaOH gelöst und das 3-(2,6-Dichlorphenyl)-1,5-tetramethylen-pyrrolidin-2,4-dion bei $0-20^{\circ}\text{C}$ mit konzentrierter HCl gefällt. Das Produkt wird zur Reinigung mit Chloroform ausgekocht, anschließend wird n-Hexan zugesetzt und das ausgefallene, farblose Produkt abgesaugt. Ausbeute: 40,5 g (59,1% d. Theorie) Fp. $> 250^{\circ}\text{C}$.

Beispiel 2:

4,6 g (15 mmol) 3-(2,4,6-Trimethylphenyl)-1,5-tetramethylenpyrrolidin-2,4-dion werden in 50 ml abs. THF suspendiert und mit 1,22 ml (15 mmol) abs. Pyridin und 2,54 ml (15 mmol) Ethyl-diisopropylamin versetzt. Dazu tropft man bei 0°-10° C 1,94 ml (15 mmol) 3-Chlorpivaloylchlorid gelöst in 5 ml abs. THF und rührt 30 Min. nach. Der Niederschlag wird abfiltriert, die Lösung im Vakuum einrotiert und der Rückstand an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:1 chromatographiert.

Durch Kristallisation aus Ether/n-Hexan erhält man 3,93 g (70% der Theorie) 4-(3-Chlorpivaloyloxy)-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,5-tetramethylen-3-pyrrolin-2-on von Schmp. 102° C.

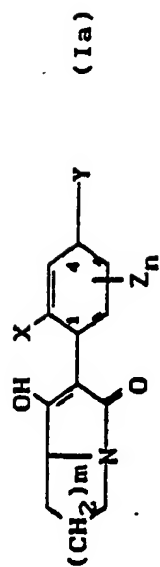
Beispiel 3

4,47 g (15 mmol) 3-(2,4-Dichlorphenyl)-1,5-tetramethylenpyrrolidin-2,4-dion werden in 50 ml abs. THF mit 1,22 ml (15 mmol) abs. Pyridin versetzt. Bei 0° C-10° C werden 2,44 g (15 mmol) Chlorameisensäureethoxyethylester gelöst in 5 ml abs. THF zugetropft und 30 Min. nachgerührt. Nach Abfiltrieren des Niederschlages wird das Filtrat im Vakuum einrotiert, der Rückstand an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:2 chromatographiert und aus Ether/n-Hexan kristallisiert.

Ausbeute: 5,2 g (83,7% der Theorie) 4-Ethoxyethyl-oxycarbonyloxy-3-(2,4-dichlorphenyl)-1,5-tetramethylen-3-pyrrolin-2-on vom Schmp. 80° C.

In entsprechender Weise zu den Herstellungsbeispielen und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man die in den folgenden Tabellen 1-3 formelmäßig aufgeführten 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion(e)-Derivate der Formel (Ia) - (Ic).

Tabelle 1

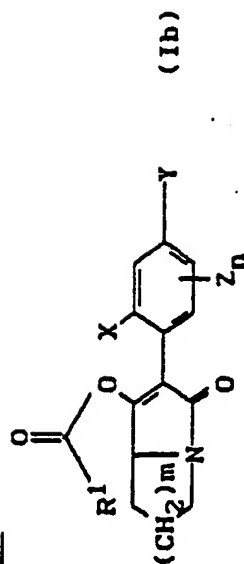


Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	Fp. °C
4	Cl	Cl	-	1	>218
5	Cl	H	6-Cl	1	>230
6	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	228
7	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	>230
8	Cl	H	-	2	174
9	F	Cl	-	2	207
10	Cl	Cl	-	2	208
11	Cl	H	6-F	2	230
12	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	210
13	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	>230
14	F	CF ₃	5-F	2	228
15	F	CF ₃	5-Cl	2	>230
16	F	CF ₃	6-Cl	2	227
17	Cl	CF ₃	6-Cl	2	>230
18	CH ₃	H	6-CH ₃	2	
19	CH ₃	H	6-Cl	2	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	Fp. °C
20	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	2	
21	CH ₃	CH ₃	3.5-di-CH ₃	2	160
22	CH ₃	CH ₃	3.5.6-tri-CH ₃	2	>230
23	CH ₃	t-C ₄ H ₉	6-CH ₃	2	>230
24	CH ₃	F	-	2	191
25	CH ₃	CH ₃	-	2	192
26	CH ₃	t-C ₄ H ₉	-	2	210
27	Cl	H	3-CH ₃	2	195
28	Cl	H	3.5-di-Cl	2	>230
29	Cl	Cl	6-Cl	2	>230
30	CH ₃	F	6-CH ₃	2	>230
31	CH ₃	CH ₃	6-F	2	207
32	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	2	>230
33	CH ₃	H	3.5.6-tri-CH ₃	2	>230
34	CH ₃	CH ₃	3.6-di-CH ₃	2	>230
35	CH ₃	CH ₃	3-Br-6-CH ₃	2	>230

Tabelle 2



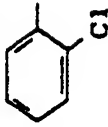
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
36	Cl	Cl	-	1	CH ₃ -	95
37	Cl	Cl	-	1	(CH ₃) ₂ CH-	Ö1
38	Cl	Cl	-	1	(CH ₃) ₃ C-	Ö1
39	Cl	Cl	-	1	(CH ₃) ₂ -CH-C(CH ₃) ₂ -	Ö1
40	Cl	H	6-Cl	1	CH ₃ -	80
41	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ CH-	
42	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₃ C-	102
43	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ CH-C(CH ₃) ₂ -	Ö1
44	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	Ö1
45	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ C=CH-	Ö1
46	Cl	H	6-Cl	1		85

Tabelle 2 (Fortsetzung)

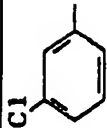

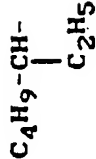
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
47	Cl	H	6-Cl	1		98
48	Cl	H	6-Cl	1		143
49	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	CH ₃	ö1
50	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-	ö1
51	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	(CH ₃) ₃ C-	ö1
52	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CHC(CH ₃) ₂ -	ö1
53	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	CH ₃	ö1
54	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-	ö1
55	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₃ C-	ö1
56	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-(CH ₃) ₂ -C-	ö1
57	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		ö1

Tabelle 2 (Fortsetzung)




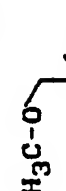

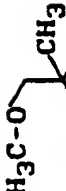
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
58	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	01
59	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	CH ₂ =CH(CH ₂) ₇ -	01
60	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	01
61	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
62	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
63	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		105
64	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
65	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
66	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01

Tabelle 2 (Fortsetzung)

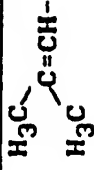




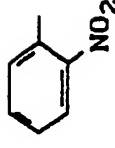
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
67	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ö1
68	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	H ₃ C-S-CH ₂ -	105
69	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ö1
70	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	H ₃ C-O-(CH ₂) ₂ -O- 	Ö1
71	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		120
72	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ö1
73	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		115

Tabelle 2 (Fortsetzung)

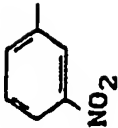

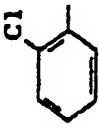
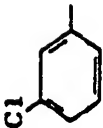

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
74	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		106
75	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		120
76	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ø1
77	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ø1
78	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		73

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
79	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		118
80	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		108
81	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		Ö1
82	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		122
83	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		102

Tabelle 2 (Fortsetzung)


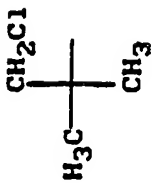
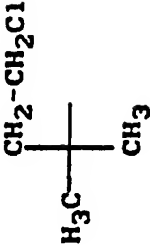
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
84	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
85	Cl	Cl	-	2	CH ₃ -	120
86	Cl	Cl	-	2	(CH ₃) ₂ CH-	68
87	Cl	Cl	-	2	(CH ₃) ₃ C-	94
88	Cl	Cl	-	2	(CH ₃) ₂ CH-C(CH ₃) ₂ -	62
89	Cl	Cl	-	2		01
90	Cl	Cl	-	2		125

Tabelle 2 (Fortsetzung)





Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
91	Cl	H	6-Cl	2	CH ₃ -	120
92	Cl	H	6-Cl	2	(CH ₃) ₂ CH-	82
93	Cl	H	6-Cl	2	(CH ₃) ₃ C-	110
94	Cl	H	6-Cl	2	(CH ₃) ₂ CH-C(CH ₃) ₂ -	92
95	Cl	H	6-Cl	2	CH ₃ -S-CH ₂ -	126
96	Cl	H	6-Cl	2		150
97	Cl	H	6-Cl	2		150
98	Cl	H	6-Cl	2		106
99	Cl	H	6-Cl	2		162

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
100	Cl	H	6-Cl	2		130
101	Cl	H	6-Cl	2		107
102	Cl	H	6-Cl	2		107
103	Cl	H	6-Cl	2	$(\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2)_3\text{C}-$	105
104	Cl	H	6-Cl	2		126
105	Cl	H	6-Cl	2		114

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
106	Cl	H	6-Cl	2		01
107	Cl	H	6-Cl	2		136
108	Cl	H	6-Cl	2		01
109	Cl	H	6-Cl	2	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CH}_2-$	01
110	Cl	H	6-Cl	2		122
111	Cl	H	6-Cl	2	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-$	01
112	Cl	H	6-Cl	2		01

Tabelle 2 (Fortsetzung)

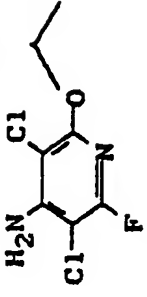
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
113	Cl	H	6-Cl	2		
114	Cl	H	6-F	2	CH ₃ -	Ø1
115	Cl	H	6-F	2	(CH ₃) ₃ C-	102
116	CH ₃	CH ₃	-	2	CH ₃ -	Ø1
117	CH ₃	CH ₃	-	2	(CH ₃) ₂ CH-	Ø1
118	CH ₃	CH ₃	-	2	(CH ₃) ₃ C-	65
119	CH ₃	CH ₃	-	2	(CH ₃) ₂ CH-(CH ₃) ₂ C-	Ø1
120	CH ₃	t-C ₄ H ₉	-	2	CH ₃ -	Ø1
121	CH ₃	t-C ₄ H ₉	-	2	(CH ₃) ₂ CH-	Ø1
122	CH ₃	t-C ₄ H ₉	-	2	(CH ₃) ₃ C-	Ø1

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
123	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	CH ₃	102
124	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	88
125	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	103
126	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-(CH ₃) ₂ C-	Ö1
127	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	C ₄ H ₉ CH- C ₂ H ₅	
128	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	CH ₃ -	Ö1
129	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	Ö1
130	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	93
131	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-(CH ₃) ₂ C-	68

Tabelle 2 (Fortsetzung)

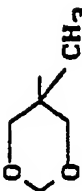



Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
132	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-CH-}$ C_2H_5	Ö1
133	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	CH ₃ S-CH ₂ -	93
134	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	C ₂ H ₅ -O-CH ₂ -	Ö1
135	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		100
137	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ö1
138	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		100
139	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		52

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
139	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		71
140	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		81
141	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	$(\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2)_3\text{C}-$	108
142	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		112
143	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		83
144	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		103

Tabelle 2 (Fortsetzung)

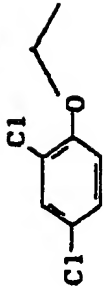
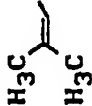
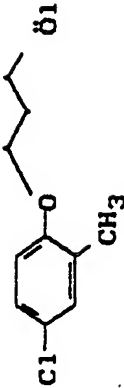
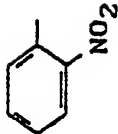
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
145	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		110
146	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	CH ₂ =CH-(CH ₂) ₈ -	Öl
147	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Öl
148	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	
149	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Öl
150	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		118

Tabelle 2 (Fortsetzung)

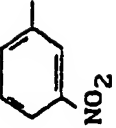

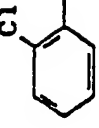
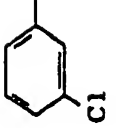

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
151	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		147
152	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		88
153	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		75
154	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		98
155	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		117

Tabelle 2 (Fortsetzung)

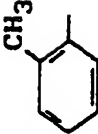
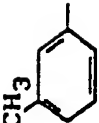

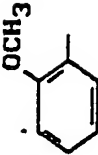
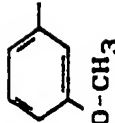
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
156	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		84
157	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		96
158	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		125
159	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		147
160	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		98

Tabelle 2 (Fortsetzung)



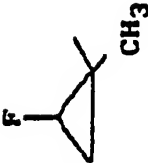

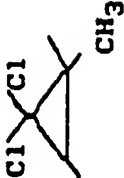
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
161	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		102
162	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		83
163	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ø1
164	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		103
165	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ø1

Tabelle 2 (Fortsetzung)

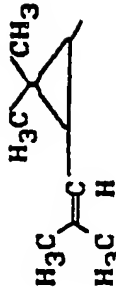
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
166	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ü1
167	Cl	Cl	6-Cl	2	CH ₃ -	123
168	Cl	Cl	6-Cl	2	(CH ₃) ₃ C-	172
169	Cl	CF ₃	6-F	2	(CH ₃) ₃ C-	122
170	Cl	CF ₃	6-Cl	2	CH ₃ -	133
171	Cl	CF ₃	6-Cl	2	(CH ₃) ₃ C-	128
172	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	2	CH ₃ -	125
173	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	6-i-C ₃ H ₇	2	(CH ₃) ₃ C-	178
174	CH ₃	F	6-CH ₃	2	CH ₃ -	85
175	CH ₃	F	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	110
176	CH ₃	CH ₃	6-F	2	CH ₃ -	Ü1
177	CH ₃	CH ₃	6-F	2	(CH ₃) ₃ C-	Ü1
178	CH ₃	i-C ₄ H ₉	6-CH ₃	2	CH ₃ -	109

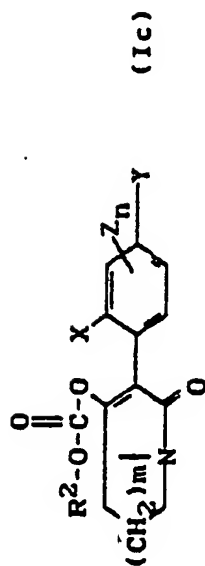
Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
179	CH ₃	t-C ₄ H ₉	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	92
180	CH ₃	t-C ₄ H ₉	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	161
181	CH ₃	t-C ₄ H ₉	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-C(CH ₃) ₂ -	99
182	Cl	H	3.6-di-Cl	2	CH ₃ -	127
183	Cl	H	3.6-di-Cl	2	(CH ₃) ₃ C-	Ø1
184	CH ₃	CH ₃	3.5-di-CH ₃	2	CH ₃ -	120
185	CH ₃	CH ₃	3.5-di-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	107
186	CH ₃	CH ₃	3.6-di-CH ₃	2	CH ₃ -	Ø1
187	CH ₃	CH ₃	3.6-di-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	97
188	CH ₃	H	3.5.6-tri-CH ₃	2	CH ₃ -	Ø1
189	CH ₃	H	3.5.6-tri-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	82
190	CH ₃	CH ₃	3-Br,6-CH ₃	2	CH ₃ -	Ø1
191	CH ₃	CH ₃	3-Br,6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	Ø1
192	CH ₃	CH ₃	3-Br,6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	Ø1
193	CH ₃	CH ₃	3-Br,6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-C(CH ₃) ₂ -	Ø1

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ¹	Fp. °C
194	CH ₃	CH ₃	tri-CH ₃	2	CH ₃ -	136
195	CH ₃	CH ₃	tri-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	79
196	CH ₃	CH ₃	tri-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	98

Tabelle 3





Всп. Nr.	X	Y	Zn	m	R ²	Fp. °C
197	Cl	Cl	-	1	(CH ₃) ₂ CH-	
198	Cl	Cl	-	1		
199	Cl	H	6-Cl	1	CH ₃ -	
200	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ CH-	115
201	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	92
202	Cl	H	6-Cl	1	 H ₅ C ₂ O	
203	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	01
204	Cl	H	6-Cl	1	H ₃ C-(CH ₂) ₂ -CH- CH ₃	01

Tabelle 3 (Fortsetzung)




Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
205	Cl	H	6-Cl	1	(CH ₃) ₂ CH-CH- CH ₃	80
206	Cl	H	6-Cl	1	H ₅ C ₂ -CH- CH ₃	46
207	Cl	H	6-Cl	1		
208	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-	
209	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	
210	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1	H ₅ C ₂ -CH- CH ₃	
211	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1		
212	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	1		

Tabelle 3 (Fortsetzung)



Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
213	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	CH ₃ -	01
214	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	C ₂ H ₅ -	01
215	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃)CH-	54
216	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	01
217	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	H ₅ C ₂ -CH- CH ₃	95
218	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	H ₅ C ₂ -O- 	01
219	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1		01
220	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₃ C-	01
221	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	CH ₃ -(CH ₂) ₂ CH- CH ₃	98

Tabelle 3 (Fortsetzung)



Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
222	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	01
223	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	1	(CH ₃) ₂ -CH-CH- 	01
224	Cl	Cl	-	2	(CH ₃) ₂ CH-	
225	Cl	Cl	-	2	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	
226	Cl	Cl	-	2		
227	Cl	Cl	-	2	C ₂ H ₅ -O-C ₂ H ₄ -O-C ₂ H ₄ -	
228	Cl	H	6-Cl	2	H ₃ C-	
229	Cl	H	6-Cl	2	(CH ₃) ₂ CH-	121
230	Cl	H	6-Cl	2	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ -	108
231	Cl	H	6-Cl	2	H ₅ C ₂ -CH- CH ₃	100

Tabelle 3 (Fortsetzung)







Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
232	Cl	H	6-Cl	2		01
233	Cl	H	6-Cl	2		01
234	Cl	H	6-Cl	2		138
235	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	H ₃ C-	
236	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	
237	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	
238	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2		
239	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2		
240	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	2		

Tabelle 3 (Fortsetzung)





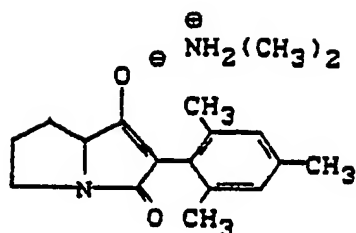
Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
241	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	H ₃ C-	105
242	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	C ₂ H ₅ -	102
243	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	Ø1
244	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	Ø1
245	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	H ₅ C ₂ -CH- CH ₃	Ø1
246	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ø1
247	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		Ø1
248	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		110
249	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-	109
250	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH- CH ₃	Ø1

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	R ²	Fp. °C
251	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-CH- CH ₃	01
252	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₃ C-CH ₂ -	01
253	CH ₃	CH ₃	6-CH ₃	2		142
254	CH ₃	t-C ₄ H ₉	-	2	C ₂ H ₅ -CH- CH ₃	01
255	CH ₃	F	6-CH ₃	2	(CH ₃) ₂ CH-	01

Beispiel 256



2,57 g (10mmol) 3-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-1,5-trimethylen-pyrrolidin-2,4-dion werden in 50 ml absoluten THF (Tetrahydrofuran) suspendiert und anschließend Dimethylamin durchgeleitet, bis die Gasaufnahme beendet ist. Nach dem Rotationsverdampfen des THF wird im Vakuum bei 70 °C getrocknet.

Ausbeute: 2,69 g (89,7 % der Theorie) Fp. 62 °C

In entsprechender Weise wurden Verbindungen der Formel (Id) hergestellt:

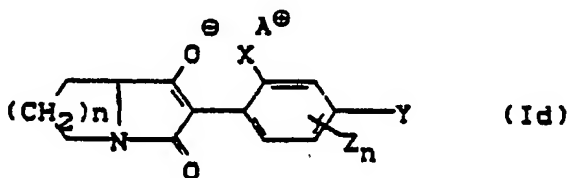
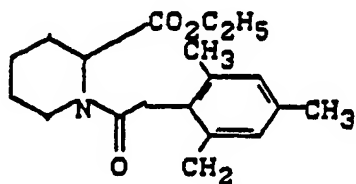


Tabelle 4

Bsp. Nr.	X	Y	Z _n	m	A [⊕]	Fp. °C
257	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1	Na [⊕]	<230
258	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1	NH ₃ [⊕]	228

Zwischenprodukte

Beispiel 5

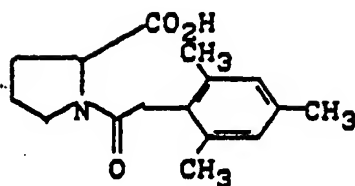


Zu 182 ml (1,157 Mol) Pípecollinsäureethylester und 162 ml (1,157 Mol) Triethylamin in 1.200 ml absolutem Tetrahydrofuran (THF) tropft man bei 0 bis 10 °C 223 g (1,125 Mol) Mesitylenessigsäurechlorid und rührt 1 Stunde bei Raumtemperatur nach. Nach Einrühren in 5 l Eiswasser und 500 ml 1 N HCl wird das Produkt abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und bei 50 °C im Vakuum über P₂O₅ getrocknet. Man erhält 342,3 g (95,2 % der Theorie) N-(2,4,6-Trimethylphenylacetyl)-piperidin-2-carbonsäureethylester.

Beispiel 37

5

10

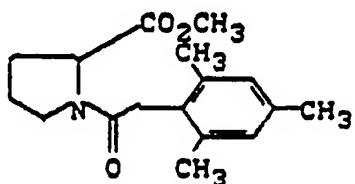


Zu 115 g (1 Mol) L-Prolin in 1 l Wasser gibt man 20 g (0,5 Mol) NaOH-Plättchen. Bei einer Temperatur unter 40 °C werden synchron 60 g (1,5 Mol) NaOH in 300 ml Wasser und 197,6 g (1 Mol) Mesitylenessigsäurechlorid zugetropft und 1 Stunde nachgerührt. Anschließend wird bei 5 bis 20 °C mit konzentrierter Salzsäure angesäuert, das Produkt abgesaugt und im Vakuum bei 70 °C über P₂O₅ getrocknet. Ausbeute: 262 g (95,3 % der Theorie) N-2,4,6-Trimethylphenylacetylprolin Fp. 156 °C

Beispiel 26

20

25



137,5 g (0,5 Mol) N-2,4,6-Trimethylphenylacetylprolin werden in 500 ml Methanol gelöst. Nach Zugabe von 73 ml (0,55 Mol) Dimethoxypropan und 4,75 g (25 mMol) p-Toluolsulfonsäure-monohydrat erhitzt man 2 Stunden unter Rückfluß. Nach Einrotieren wird der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, die Methylenchlorid-Phase getrocknet und einrotiert. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methyl-tert.-butylether/n-Hexan wurden 107,9 g (74,7 %) N-(2,4,6-Trimethylphenylacetyl)-pyrrolidin-2-carbonsäuremethylester erhalten. Fp. 74 °C.

Die Wirkstoffe eignen sich zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, vorzugsweise Arthropoden und Nematoden, insbesondere Insekten und Spinnentieren, die in der Landwirtschaft, in Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen. Sie sind gegen normal sensible und resistente Arten sowie gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien wirksam. Zu den oben erwähnten Schädlingen gehören:

- Aus der Ordnung der Isopoda z.B. *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.
- Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. *Blaniulus guttulatus*.
- Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*
- Aus der Ordnung der Symphyla z.B. *Scutigera immaculata*.
- Aus der Ordnung der Thysanura z.B. *Lepisma saccharina*.
- Aus der Ordnung der Collembola z.B. *Onychiurus armatus*.
- Aus der Ordnung der Orthoptera z.B. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa spp.*, *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.
- Aus der Ordnung der Dermaptera z.B. *Forficula auricularia*.
- Aus der Ordnung der Isoptera z.B. *Reticulitermes spp.*
- Aus der Ordnung der Anoplura z.B. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus spp.*, *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*
- Aus der Ordnung der Mallophaga z.B. *Trichodectes spp.*, *Damalinae spp.*
- Aus der Ordnung der Thysanoptera z.B. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.
- Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Eurygaster spp.*, *Dysdercus intermedius*, *Plesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma spp.*
- Aus der Ordnung der Homoptera z.B. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*,

Aphis gossypii, Brevicoryne brassicae, Cryptomyzus ribis, Aphis fabae, Doralis pomi, Eriosoma lanigerum, Hyalopterus arundinis, Macrosiphum avenae, Myzus spp., Phorodon humuli, Rhopalosiphum padi, Empoasca spp., Euscelis bilobatus, Nephotettix cincticeps, Lecanium corni, Saissetia oleae, Laodelphax striatellus, Nilaparvata lugens, Aonidiella aurantii, Aspidiotus hederæ, Pseudococcus spp. Psylla spp.

- 9 Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. Pectinophora gossypiella, Bupalus piniarius, Cheimantobia brumata, Lithocolletis blancardella, Hyponomeuta padella, Plutella maculipennis, Malacosoma neustria, Euproctis chrysorrhoea, Lymantria spp. Bucculatrix thurberiella, Phyllocnistis citrella, Agrotis spp., Euxoa spp., Feltia spp., Earias insulana, Heliothis spp., Spodoptera exigua, Mamestra brassicae, Panolis flammea, Prodenia litura, Spodoptera spp., Trichoplusia ni, Carpocapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp., Pyrausta nubilalis, 10 Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Tineola bisselliella, Tinea pellionella, Hofmannophila pseudospretella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana.

- Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. Anobium punctatum, Rhizophorthera dominica, Acanthoscelides 15 obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae, Diabrotica spp., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psyllodes, Tribolium spp., 20 Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.

Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.

- Aus der Ordnung der Diptera z.B. Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca 25 spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomya spp., Cuterebra spp., Gastrophilus spp., Hyppobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp., Bibio hortulanus, Oscinella frit, Phorbia spp., Pegomyia hyoscyami, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Xenopsylla cheopis, Ceratophyllus spp..

- 30 Aus der Ordnung der Arachnida z.B. Scorpio maurus, Latrodectus mactans.

Aus der Ordnung der Acarina z.B. Acarus siro, Argas spp., Ornithodoros spp., Dermanyssus gallinae, Eriophyes ribis, Phyllocoptura oleivora, Boophilus spp., Rhipicephalus spp., Amblyomma spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp., Bryobia praetiosa, Panonychus spp., Tetranychus spp..

- 35 Zu den pflanzenparasitären Nematoden gehören Pratylenchus spp., Radopholus similis, Ditylenchus dipsaci, Tylenchulus semipenetrans, Heterodera spp., Meloidogyne spp., Aphelenchoides spp., Longidorus spp., Xiphinema spp., Trichodorus spp..

- Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können weiterhin als Defolianten, Desiccants, Krautabtötungsmittel und insbesondere als Unkrautvernichtungsmittel verwendet werden. Unter Unkraut im weitesten Sinne sind 40 alle Pflanzen zu verstehen, die an Orten aufwachsen, wo sie unerwünscht sind. Ob die erfindungsgemäßen Stoffe als totale oder selektive Herbizide wirken, hängt im wesentlichen von der angewendeten Menge ab.

Charakteristisch für die erfindungsgemäßen Verbindungen ist, daß sie eine selektive Wirksamkeit gegen monokotyle Unkräuter im Vor- und Nachlaufverfahren (Pre- und Postemergence) bei guter Kulturpflanzenverträglichkeit aufweisen.

- 45 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können z.B. bei den folgenden Pflanzen verwendet werden:

Monokotyle Unkräuter der Gattungen: Echinochloa, Setaria, Panicum, Digitaria, Phleum, Poa, Festuca, Eleusine, Brachiaria, Lolium, Bromus, Avena, Cyperus, Sorghum, Agropyron, Cynodon, Monochoria, Fimbristylis, Sagittaria, Eleocharis, Scirpus, Paspalum, Ischaemum, Sphenoclea, Dactyloctenium, Agrostis, Alopecurus, Apera.

- 50 Monokotyle Kulturen der Gattungen: Oryza, Zea, Triticum, Hordeum, Avena, Secale, Sorghum, Panicum, Saccharum, Ananas, Asparagus, Allium.

Die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe ist jedoch keineswegs auf diese Gattungen beschränkt, sondern erstreckt sich in gleicher Weise auch auf andere Pflanzen.

- Die Verbindungen eignen sich in Abhängigkeit von der Konzentration zur Totalunkrautbekämpfung z.B. 55 auf Industrie- und Gleisanlagen und auf Wegen und Plätzen mit und ohne Baumbewuchs. Ebenso können die Verbindungen zur Unkrautbekämpfung in Dauerkulturen, z.B. Forst, Ziergehölz-, Obst-, Wein-, Citrus-, Nuß-, Bananen-, Kaffee-, Tee-, Gummi-, Ölpalm-, Kakao-, Beerenfrucht- und Hopfenanlagen und zur selektiven Unkrautbekämpfung in einjährigen Kulturen eingesetzt werden.

Dabei zeigen die erfindungsgemäßen Wirkstoffe neben einer hervorragenden Wirkung gegen Schäd-
pflanzen gute Verträglichkeit gegenüber wichtigen Kulturpflanzen, wie z. B. Weizen, Baumwolle, Sojabohn-
en, Citrusfrüchten und Zuckerrüben, und können daher als selektive Unkrautbekämpfungsmittel eingesetzt
werden.

5 Die Wirkstoffe können in die üblichen Formulierungen übergeführt werden, wie Lösungen, Emulsionen,
Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Wirkstoff-imprägnierte Natur- und syntheti-
sche Stoffe, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, ferner in Formulie-
rungen mit Brennsätzen, wie Räucherpatronen, -dosen, -spiralen u.ä., sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-
Formulierungen.

10 Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit
Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen
Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln
und/oder Dispergiernmitteln und/oder schaumerzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als
15 flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthali-
ne, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene
oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfractionen,
Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methyl-ethylketon,
Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethyl-
20 sulfoxid, sowie Wasser; mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssig-
keiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-
Treibgas, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid; als feste
Trägerstoffe kommen in Frage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide,
Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse
25 Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; als feste Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z.B.
gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie
synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem
Material wie Sägemehl, Kokosnußschalen, Maiskolben und Tabakstengel; als Emulgier und/oder schaum-
zeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-
30 Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, z.B. Alkylaryl-polyglykol-Ether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate,
Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiernmittel kommen in Frage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und
Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische
pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol,
35 Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine, und synthetische Phospholipi-
de. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organi-
sche Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe wie Salze von
Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden. Die Formulierungen enthalten
40 im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in ihren handelsüblichen Formulierungen sowie in den aus
diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in Mischung mit anderen Wirkstoffen, wie Insektizi-
den, Lockstoffen, Sterilantien, Akariziden, Nematiziden Herbiziden oder Fungiziden vorliegen. Zu den
Insektiziden zählen beispielsweise Phosphorsäureester, Carbamate, Carbonsäureester, chlorierte Kohlen-
45 wasserstoffe, Phenylharnstoffe, durch Mikroorganismen hergestellte Stoffe u.a.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können ferner in ihren handelsüblichen Formulierungen sowie in den
aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in Mischung mit Synergisten vorliegen. Synergi-
sten sind Verbindungen, durch die die Wirkung der Wirkstoffe gesteigert wird, ohne daß der zugesetzte
Synergist selbst aktiv wirksam sein muß.

50 Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in
weiten Bereichen variieren. Die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von 0,0000001 bis zu
95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,0001 und 1 Gew.-% liegen.

Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffe eignen sich auch zur Bekämpfung von Milben, Zecken
55 usw. auf dem Gebiet der Tierhaltung und Viehzucht, wobei durch die Bekämpfung der Schädlinge bessere
Ergebnisse, z.B. höhere Milchleistungen, höheres Gewicht, schöneres Tierfell, längere Lebensdauer usw.
erreicht werden können.

Die Anwendung der erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffe geschieht auf diesem Gebiet in bekann-

ter Weise wie durch orale Anwendung in Form von beispielsweise Tabletten, Kapseln, Tränken, Granulaten, durch dermale bzw. äußerliche Anwendung in Form beispielsweise des Tauchens (Dippen), Sprühens (Sprayen), Aufgießens (pour-on and spot-on) und des Einpuderns sowie durch parenterale Anwendung in Form beispielsweise der Injektion sowie ferner durch das "feed-through"-Verfahren. Daneben ist auch eine Anwendung als Formkörper (Halsband, Ohrmarke) möglich.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) weisen antimikrobielle, insbesondere starke antibakterielle und antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sproßpilze sowie biphasische Pilze, z.B. gegen Candida-Arten wie *Candida albicans*, Epidermophyton-Arten wie *Epidermophyton floccosum*, Aspergillus-Arten wie *Aspergillus niger* und *Aspergillus fumigatus*, Trichophyton-Arten wie *Trichophyton mentagrophytes*, Microsporon-Arten wie *Microsporon felinum* sowie Torulopsis-Arten wie *Torulopsis glabrata*. Die Aufzählung dieser Mikroorganismen stellt keinesfalls eine Beschränkung der bekämpfbaren Keime dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

Als Indikationsbeispiele in der Humanmedizin können beispielsweise genannt werden:

Dermatomykosen und Systemmykosen durch *Trichophyton mentagrophytes* und andere Trichophytonarten, Microsporonarten sowie *Epidermophyton floccosum*, Sproßpilze und biphasische Pilze sowie Schimmelpilze hervorgerufen.

Als Indikationsgebiet in der Tiermedizin können beispielsweise aufgeführt werden:

Alle Dermatomykosen und Systemmykosen, insbesondere solche, die durch die obengenannten Erreger hervorgerufen werden.

Zur vorliegenden Erfindung gehören pharmazeutische Zubereitungen, die neben nicht toxischen, inerten pharmazeutisch geeigneten Trägerstoffen einen oder mehrere erfindungsgemäße Wirkstoffe enthalten oder die aus einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen bestehen.

Zur vorliegenden Erfindung gehören auch pharmazeutische Zubereitungen in Dosierungseinheiten. Dies bedeutet, daß die Zubereitungen in Form einzelner Teile, z.B. Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Suppositorien und Ampullen vorliegen, deren Wirkstoffgehalt einen Bruchteil oder einem Vielfachen einer Einzeldosis entspricht. Die Dosierungseinheiten können z.B. 1,2,3 oder 4 Einzeldosen oder 1/2, 1/3 oder 1/4 einer Einzeldosis enthalten. Eine Einzeldosis enthält vorzugsweise die Menge Wirkstoff, die bei einer Applikation verabreicht wird und die gewöhnlich einer ganzen, einer halben oder einem Drittel oder einem Viertel einer Tagesdosis entspricht.

Unter nicht toxischen, inerten pharmazeutisch geeigneten Trägerstoffen sind feste, halbfeste oder flüssige Verdünnungsmittel, Füllstoffe oder Formulierungshilfsmittel jeder Art zu verstehen.

Als bevorzugte pharmazeutische Zubereitungen seien Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Granulate, Suppositorien, Lösungen, Suspensionen und Emulsionen, Pasten, Salben, Gele, Cremes, Lotions, Puder oder Sprays genannt.

Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen und Granulate können den oder die Wirkstoffe neben den üblichen Trägerstoffen enthalten, wie (a) Füll- und Streckmittel, z.B. Stärken, Milchzucker, Rohrzucker, Glucose, Mannit und Kieselsäure re, (b) Bindemittel, z.B. Carboxymethylcellulose, Alginate, Gelatine, Polyvinylpyrrolidon, (c) Feuchthaltemittel, z.B. Glycerin, (d) Sprengmittel, z.B. Agar-Agar, Calciumcarbonat und Natriumcarbonat, (e) Lösungsverzögerer, z.B. Paraffin und (f) Resorptionsbeschleuniger, z.B. quaternäre Ammoniumverbindungen, (g) Netzmittel, z.B. Cetylalkohol, Glycerinmonostearat, (h) Adsorptionsmittel, z.B. Kaolin und Bentonit und (i) Gleitmittel, z.B. Talkum, Calcium- und Magnesiumstearat und feste Polyethylenglykole oder Gemische der unter (a) bis (i) aufgeführten Stoffe.

Die Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen und Granulate können mit den üblichen gegebenenfalls Opakisierungsmittel enthaltenden Überzügen und Hüllen versehen sein und so zusammengesetzt sein, daß sie den oder die Wirkstoffe nur oder bevorzugt in einem bestimmten Teil des Intestinaltraktes, gegebenenfalls verzögert abgeben, wobei als Einbettungsmassen, z.B. Polymersubstanzen und Wachse verwendet werden können.

Der oder die Wirkstoffe können gegebenenfalls mit einem oder mehreren der oben angegebenen Trägerstoffe auch in mikroverkapselter Form vorliegen.

Suppositorien können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen wasserlöslichen oder wasserunlöslichen Trägerstoffe enthalten, z.B. Polyethylenglykole, Fette, z.B. Kakaofett und höhere Ester (z.B. C₁₄-Alkohol mit C₁₆-Fettsäure) oder Gemische dieser Stoffe.

Salben, Pasten, Cremes und Gele können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe enthalten, z.B. tierische und pflanzliche Fette, Wachse, Paraffine, Stärke, Tragant, Cellulosederivate, Polyethylenglykole, Silicone, Bentonite, Kieselsäure, Talkum und Zinkoxid oder Gemische dieser Stoffe.

Puder und Sprays können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe enthalten, z.B. Milchzucker, Talkum, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Calciumsilikat und Polyamidpulver oder Gemische

dieser Stoffe, Sprays können zusätzlich die üblichen Treibmittel z.B. Chlorfluorkohlenwasserstoffe enthalten.

Lösungen und Emulsionen können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe wie Lösungsmittel, Lösungsverzögerer und Emulgatoren, z.B. Wasser, Ethylalkohol, Isopropylalkohol, Ethylcar-
 bonat, Ethylacetat, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Dimethylformamid,
 5 Öle, insbesondere Baumwollsaatöl, Erdnußöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Ricinusöl und Sesamöl, Glycerin,
 Glycerinformal, Tetrahydrofurfurylalkohol, Polyethylenglykole und Fettsäureester des Sorbitans oder Gemi-
 sche dieser Stoffe enthalten.

Zur parenteralen Applikation können die Lösungen und Emulsionen auch in steriler und blutisotonischer Form vorliegen.

10 Suspensionen können neben dem oder den Wirkstoffen die üblichen Trägerstoffe, wie flüssige Verdün-
 nungsmittel, z.B. Wasser, Ethylalkohol, Propylalkohol, Suspendiermittel, z.B. ethoxylierte Isostearylalkohole,
 Polyoxyethylensorbit- und -sorbitanester, mikrokristalline Cellulose, Aluminiummetahydroxid, Bentonit, Agar-
 Agar und Tragant oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Die genannten Formulierungsformen können auch Färbemittel, Konservierungsstoffe sowie geruchs-
 15 und geschmacksverbessernde Zusätze, z.B. Pfefferminzöl und Eukalyptusöl und Süßmittel, z.B. Saccharin
 enthalten.

Die therapeutisch wirksamen Verbindungen sollen in den oben angeführten pharmazeutischen Zuberei-
 tungen vorzugsweise in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 99,5, vorzugsweise von 0,5 bis 95 Gew.-% der
 Gesamtmischung vorhanden sein.

20 Die oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen können außer den erfindungsgemäßen Wirk-
 stoffen auch weitere pharmazeutische Wirkstoffe enthalten.

Die Herstellung der oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen erfolgt in üblicher Weise nach
 bekannten Methoden, z.B. durch Mischen des oder der Wirkstoffe mit dem oder den Trägerstoffen.

Zur vorliegenden Erfindung gehört auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe, sowie von
 25 pharmazeutischen Zubereitungen, die einen oder mehrere erfindungsgemäße Wirkstoffe enthalten, in der
 Human- und Veterinärmedizin zur Verhütung, Besserung und/oder Heilung der oben aufgeführten Erkrank-
 ungen.

Die Wirkstoffe oder die pharmazeutischen Zubereitungen können lokal, oral, parenteral, intraperitoneal
 und/oder rektal, vorzugsweise parenteral, insbesondere intravenös appliziert werden.

30 Im allgemeinen hat es sich sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin als vorteilhaft
 erwiesen, den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Gesamtmengen von etwa 2,5 bis etwa 200,
 vorzugsweise von 5 bis 150 mg/kg Körpergewicht je 24 Stunden, gegebenenfalls in Form mehrerer
 Einzelgaben zur Erzielung der gewünschten Ergebnisse zu verabreichen.

Bei oralen Applikationen werden die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Gesamtmengen von etwa 2,5 bis
 35 etwa 200, vorzugsweise von 5 bis 150 mg/kg Körpergewicht je 24 Stunden und bei parenteraler Applikation
 in Gesamtmengen von etwa 2,5 bis etwa 50, vorzugsweise von 1 bis 25 mg/kg Körpergewicht je 24
 Stunden verabreicht.

Es kann jedoch erforderlich sein, von den genannten Dosierungen abzuweichen und zwar in Abhängig-
 keit von der Art und dem Körpergewicht des zu behandelnden Objektes, der Art und Schwere der
 40 Erkrankung, der Art der Zubereitung und der Applikation des Arzneimittels sowie dem Zeitraum bzw.
 Intervall, innerhalb welchem die Verabreichung erfolgt. So kann es in einigen Fällen ausreichend sein, mit
 weniger als der obengenannten Menge Wirkstoff auszukommen, während in anderen Fällen die oben
 angeführte Wirkstoffmenge überschritten werden muß. Die Festlegung der jeweils erforderlichen optimalen
 Dosierung und Applikationsart der Wirkstoffe kann durch jeden Fachmann aufgrund seines Fachwissens
 45 leicht erfolgen.

Beispiel A

50 Tetranychus-Test (resistent)

Lösungsmittel: 7 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpoliglykolether

55 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit
 der angegebenen Menge Lösungsmittel und der angegebenen Menge Emulgator und verdünnt das
 Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Bohnenpflanzen (*Phaseolus vulgaris*), die stark von allen Entwicklungsstadien der gemeinen Spinnmilbe

oder Bohnenspinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, werden durch Tauchen in die Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration behandelt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, daß alle Spinnmilben abgetötet wurden; 0 % bedeutet, daß keine Spinnmilben abgetötet wurden.

- 5 Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik (88).

Beispiel B

10

Pre-emergence-Test

Lösungsmittel: 5 Gewichtsteile Aceton

- 15 Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Lösungsmittel, gibt die angegebene Menge Emulgator zu und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 20 Samen der Testpflanzen werden in normalen Boden ausgesät und nach 24 Stunden mit der Wirkstoffzubereitung begossen. Dabei hält man die Wassermenge pro Flächeneinheit zweckmäßigerweise konstant. Die Wirkstoffkonzentration in der Zubereitung spielt keine Rolle, entscheidend ist nur die Aufwandmenge des Wirkstoffs pro Flächeneinheit. Nach drei Wochen wird der Schädigungsgrad der Pflanzen bonitiert in % Schädigung im Vergleich zur Entwicklung der unbehandelten Kontrolle. Es bedeuten:

0 % = keine Wirkung (wie unbehandelte Kontrolle)

- 25 100 % = totale Vernichtung

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik: (1), (13).

30 Beispiel C

Post-emergence-Test

- 35 Lösungsmittel: 5 Gewichtsteile Aceton

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Lösungsmittel, gibt die angegebene Menge Emulgator zu und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 40 Mit der Wirkstoffzubereitung spritzt man Testpflanzen, welche eine Höhe von 5 - 15 cm haben so, daß die jeweils gewünschten Wirkstoffmengen pro Flächeneinheit ausgebracht werden. Die Konzentration der Spritzbrühe wird so gewählt, daß in 2000 l Wasser/ha die jeweils gewünschten Wirkstoffmengen ausgebracht werden. Nach drei Wochen wird der Schädigungsgrad der Pflanzen bonitiert in % Schädigung im Vergleich zur Entwicklung der unbehandelten Kontrolle.

- 45 Es bedeuten:

0 % = keine Wirkung (wie unbehandelte Kontrolle)

100 % = totale Vernichtung

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik: (1), (13).

50

Beispiel D

- 55 Test mit *Lucilia cuprina* resistent-Larven

Emulgator: 35 Gewichtsteile Ethylenglykolmonomethylether
35 Gewichtsteile Nonylphenolpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man drei Gewichtsteile Wirkstoff mit sieben Gewichtsteilen des oben angegebenen Gemisches und verdünnt das so erhaltene Konzentrat mit Wasser auf die jeweils gewünschte Konzentration.

Etwa 20 *Lucilia cuprina* res.-Larven werden in ein Teströhrchen gebracht, welches ca. 1 cm³ Pferdefleisch und 0,5 ml der Wirkstoffzubereitung enthält. Nach 24 Stunden wird der Abtötungsgrad bestimmt.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine stark ausgeprägte Wirksamkeit: 7, 54, 58, 62, 64, 67, 68, 213, 215, 216, 217, 222.

10 Beispiel E

Test mit *Psoroptes ovis*

15 Emulgator: 35 Gewichtsteile Ethylenglykolmonomethylether
35 Gewichtsteile Nonylphenolpolyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man drei Gewichtsteile Wirkstoff mit sieben Gewichtsteilen des oben angegebenen Gemisches und verdünnt das so erhaltene Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

20 Etwa 10 - 25 *Psoroptes ovis* werden in 1 ml der zu testenden Wirkstoffzubereitung gebracht, die in Tablettenester einer Tiefziehverpackung pipettiert wurden. Nach 24 Stunden wird der Abtötungsgrad bestimmt.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine stark ausgeprägte Wirksamkeit: 39, 55, 57, 62, 87, 89, 167, 201, 245.

25

Beispiel F

30 Antimykotische in-vitro-Wirksamkeit

Versuchsbeschreibung:

35 Die in-vitro-Prüfungen wurden mit Keiminzukula von durchschnittlich 1×10^4 Keimen/ml Substrat durchgeführt. Als Nährmedium diente Yeast Nitrogen Base-Medium für Hefen und Kimmig-Medium für Schimmelpilze und Dermatophyten.

Die Bebrütungstemperatur betrug 37 °C bei Hefen und 28 °C bei Schimmelpilzen und Dermatophyten, die Bebrütungsdauer lag bei 24 bis 96 Stunden bei Hefen und 96 bis 120 Stunden bei Dermatophyten und 40 Schimmelpilzen.

Die Beurteilung der Fungizide erfolgt durch Ausplattieren und erneutes Bebrüten voll gehemmter Ansätze, wobei fungizide Konzentrationen weniger als 100 Keime c.f.n. (colony forming unit) pro ml enthalten.

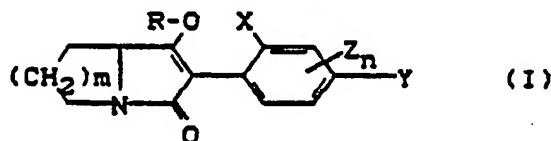
45 In diesem Test zeigen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) gemäß den Herstellungsbeispielen 36, 40, 85, 91, 114, 116, 120, 167, 170, 174, 176, 178, 182, 184, 188, 194 eine stark ausgeprägte antimykotische Wirksamkeit.

Ansprüche

50

1. 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion(e)-Derivate der Formel (I)

55



in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

5 m für eine Zahl von 1-4 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia) oder die Gruppen -COR¹ (Ib),

- $\begin{array}{c} \text{C}-\text{OR}^2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ (Ic),

10 oder A (Id) steht,

worin A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,

R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls subst. Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl und substituiertes Hetaryloxyalkyl steht und

15 R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I).

2. 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione der Formel (I) gemäß Anspruch 1,

20 in welcher

X für C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₃-Halogenalkyl steht,

Z für C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₆-Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-4 steht,

25 n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formel

-CO-R¹ (Ib),

-CO-O-R² (Ic)

oder A (Id)

30 steht,

in welchen

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,

35 R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₂₀-Alkyl, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkylthio-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Polyalkoxy-C₂-C₈-alkyl und Cycloalkyl mit 3-8 Ringatomen, das durch Sauerstoff und/oder Schwefel unterbrochen sein kann, steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, Nitro-, C₁-C₆-Alkyl-, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkyl-, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl;

für gegebenenfalls durch Halogen-, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Halogenalkyl-, C₁-C₆-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₆-alkyl steht,

40 für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₆-Alkyl steht,

R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₂₀-Alkyl, C₂-C₂₀-Alkenyl, C₁-C₈-Alkoxy-C₂-C₈-alkyl, C₁-C₈-Polyalkoxy-C₂-C₈-alkyl steht,

45 für gegebenenfalls durch Halogen-, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy-, C₁-C₆-Halogenalkyl-substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomeren Formen von Verbindungen der Formel (I).

3. 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione der Formel (I) gemäß Anspruch 1,

in welcher

50 X für C₁-C₄-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₂-Halogenalkyl steht,

Z für C₁-C₄-Alkyl, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1-3 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

55 R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formel

-CO-R¹ (Ib),

-CO-O-R² (Ic)

oder A (Id)

steht,

in welchen

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,

R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₁₅-Alkyl, C₂-C₁₅-Alkenyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkylthio-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl und Cycloalkyl mit 3-7 Ringatomen, das durch 1-2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, Nitro-, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-, C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen-, C₁-C₄-Alkyl-, C₁-C₄-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-, C₁-C₃-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C₁-C₄-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen- und C₁-C₆-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

gegebenenfalls für durch Halogen- und C₁-C₄-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₅-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino und C₁-C₄-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C₁-C₅-alkyl steht,

R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes: C₁-C₁₅-Alkyl, C₂-C₁₅-Alkenyl, C₁-C₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl, C₁-C₆-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₃-Alkoxy-, C₁-C₃-Halogenalkyl-substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I).

4. 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione der Formel (I) gemäß Anspruch 1,

in welcher

X für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy und Ethoxy steht,

Y für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy und Trifluormethyl steht,

Z für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Chlor, Brom, Methoxy und Ethoxy steht,

m für eine Zahl von 1-2 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia) oder für die Gruppen der Formeln

-CO-R¹ (Ib),

-CO-O-R² (Ic)

oder A (Id)

steht,

in welcher

A für ein Metallkationäquivalent oder Ammoniumion steht,

R¹ für gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes: C₁-C₁₄-Alkyl, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-Alkylthio-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-Polyalkoxy-C₂-C₄-alkyl und Cycloalkyl mit 3-6 Ringatomen, das durch 1-2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-, Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Nitro- substituiertes Phenyl steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy- substituiertes Phenyl-C₁-C₃-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom-, Methyl-, Ethyl-substituiertes Pyridyl, Pyrimidyl, Thiazolyl und Pyrazolyl steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Methyl-, Ethyl-substituiertes Phenoxy-C₁-C₄-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Amino-, Methyl-, Ethyl-, substituiertes Pyridyloxy-C₁-C₄-alkyl,

Pyrimidyloxy-C₁-C₄-alkyl und Thiazolyloxy-C₁-C₄-alkyl steht,

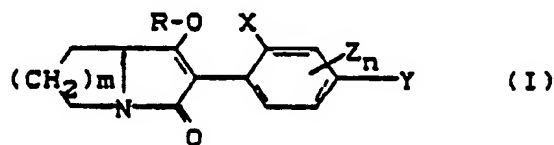
R² für gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes: C₁-C₁₄-Alkyl, C₂-C₁₄-Alkenyl, C₁-C₄-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl, C₁-C₄-Polyalkoxy-C₂-C₆-alkyl steht,

für gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Methoxy-, Ethoxy-, Trifluormethyl-, substituiertes Phenyl steht,

sowie die enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I),

5. Verfahren zur Herstellung von 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-(e)-Derivaten der Formel (I)

55



in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

5 m für eine Zahl von 1-4 steht,

n für eine Zahl von 0-3 steht,

R für Wasserstoff (Ia), A (Id) oder für die Gruppen

-CO-R¹ (Ib) oder

-CO-O-R² (Ic)

10 steht,

in welchen

A für ein Metallkationäquivalent oder für ein Ammoniumion steht,

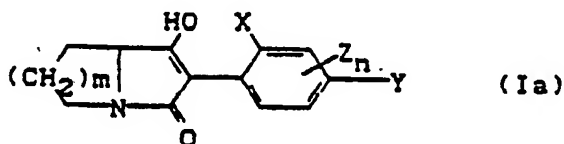
R¹ für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegeben-

15 nenfalls subst. Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl und substituiertes Hetaryloxyalkyl steht und

R² für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und gegebenenfalls substituiertes Phenyl steht,

dadurch gekennzeichnet,

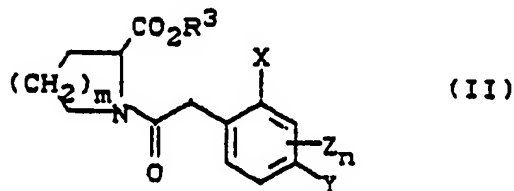
20 (A) daß man zum Erhalt der Verbindungen der Formel (Ia)



worin

30 X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,

N-Acylaminosäureester der Formel (II)



40 in welcher

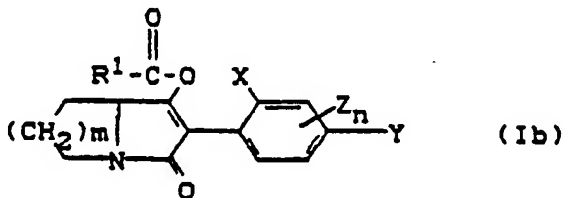
X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben

und

R³ für Alkyl steht,

45 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert,

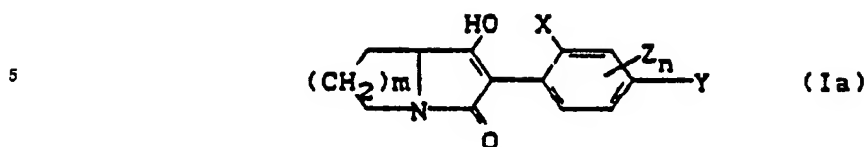
(B) oder daß man zum Erhalt von Verbindungen der Formel (Ib)



in welcher

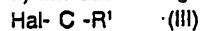
R¹, X, Y, Z sowie m und n die oben angegebene Bedeutung haben,

Verbindungen der Formel (Ia)



10 in welcher
X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
entweder

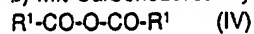
α) mit Säurehalogeniden der allgemeinen Formel (III)



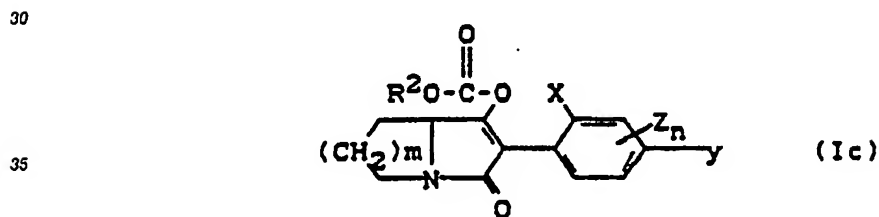
15 in welcher
R' die oben angegebene Bedeutung hat
und
Hal für Halogen, insbesondere Chlor und Brom steht,

20 gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebin-
demittels,
oder

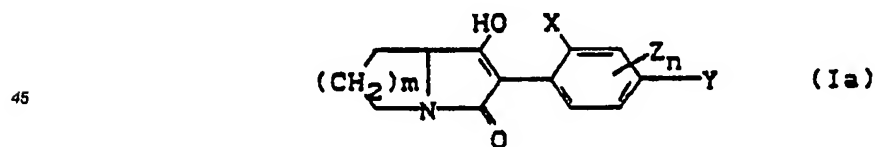
β) mit Carbonsäureanhydriden der allgemeinen Formel (IV)



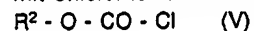
25 in welcher
R' die oben angegebene Bedeutung hat,
gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt,
(C) oder daß man zum Erhalt von Verbindungen der Formel (Ic)



40 in welcher
R², X, Y, Z sowie m und n die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der Formel (Ia)

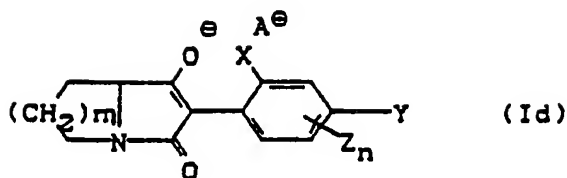


50 in welcher
X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
mit Chlormeisensäureestern der allgemeinen Formel (V)

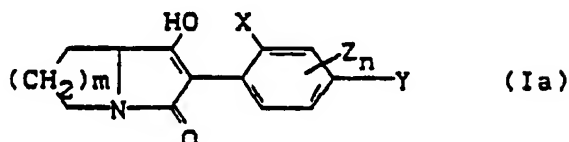


in welcher
R² die oben angegebene Bedeutung hat
55 gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebin-
demittels umsetzt,

(D) oder daß man zum Erhalt von Verbindungen der Formel (Id)



10 in welcher X, Y, Z, A, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
Verbindungen der Formel (Ia)



20 in welcher X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben,
mit Metallhydroxiden oder Aminen der allgemeinen Formeln (VIII) und (IX)



in welchen
Me für ein- oder zweiwertige Metallionen
s und t für die Zahl 1 und 2 und
30 R^5 , R^6 , R^7 und Y unabhängig voneinander für Wasserstoff und Alkyl stehen,
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, umgesetzt.

6. Insektizide und/oder akarizide und/oder herbizide Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an
mindestens einem 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivat der Formel (I).

35 7. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und/oder Spinnentieren und/oder Unkräutern, dadurch
gekennzeichnet, daß man 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate der Formel (I) auf Spinnentiere und/oder
Unkräutern und/oder deren Lebensraum einwirken läßt.

8. Verwendung von 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivaten der Formel (I) zur Bekämpfung von Insekten
und/oder Spinnentieren und/oder Unkräutern.

40 9. Verfahren zur Herstellung von insektiziden und/oder akariziden und/oder herbiziden Mitteln, dadurch
gekennzeichnet, daß man 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate der Formel (I) mit Streckmitteln und/oder
oberflächenaktiven Mitteln vermischt.

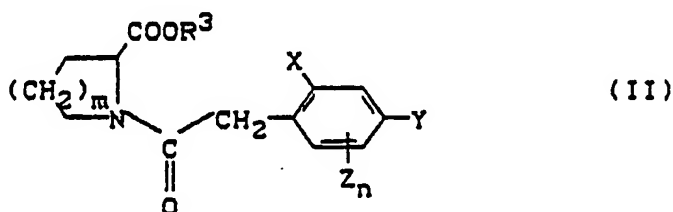
10. 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate gemäß Ansprüchen 1 bis 4 zur Bekämpfung von Mykosen.

11. Antimykotische Mittel enthaltende 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate gemäß Ansprüchen 1 bis 4.

45 12. Verwendung von 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivaten gemäß Ansprüchen 1 bis 4 bei der Bekämp-
fung von Mykosen.

13. Verwendung von 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivaten gemäß Ansprüchen 1 bis 4 bei der Herstellung
von Arzneimitteln zur Bekämpfung von Mykosen.

14. Acylaminosäureester der Formel (II)



in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

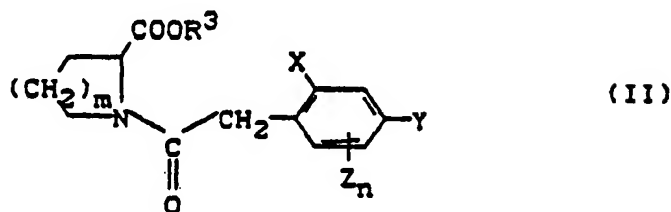
5 m für eine Zahl von 1 bis 4 steht,

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht und

R³ für Alkyl steht.

15. Verfahren zur Herstellung von Acylaminosäureestern der Formel (II)

10



15

in welcher

20 X für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy, Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen, Alkoxy steht,

m für eine Zahl von 1 bis 4 steht,

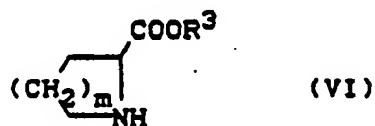
n für eine Zahl von 0 bis 3 steht und

25 R³ für Alkyl steht,

dadurch gekennzeichnet, daß man entweder

a) Aminosäureester der Formel (VI)

30



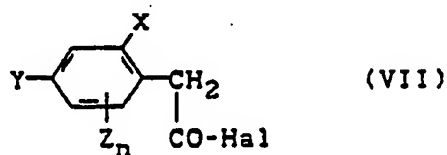
35 in welcher

R³ für Alkyl und

m für die Zahl 1 oder 2 steht,

mit Phenyllessigsäurehalogeniden der Formel (VII)

40



45

In welcher

X, Y, Z und n die oben angegebene Bedeutung haben und

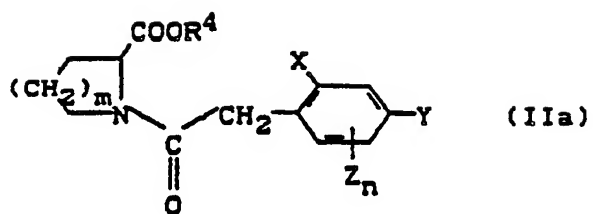
Hal für Chlor oder Brom steht,

50 acyliert,

oder daß man

b) Acylaminosäuren der Formel (IIa),

55



10 in welcher
 X, Y, Z, m und n die oben angegebene Bedeutung haben
 und
 R⁴ für Wasserstoff steht,
 verestert.

15

20

25

30

35

40

45

50

55